Über Cystinbestimmung im Harn und Alkalitherapie bei Cystinurie

UNIVERSITY LIBRARY
JUN
22
1921

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Kanjior Kondo

approb. Arzt aus Japan.

MÜNCHEN 1915.

Druck der Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey, München

Über Cystinbestimmung im Harn und Alkalitherapie bei Cystinurie

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Kanjior Kondo

approb. Arzt aus Japan.

MÜNCHEN 1915.

Druck der Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey, München

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Geh. Rat Prof. Dr. Friedr. von Müller.

Der Patient (72 Jahre), von dessen Urin Proben regelmäßig untersucht wurden und an dem die Alkalitherapie angewandt wurde, weist in hereditärer Beziehung keinerlei Belastung auf. Weder Zystinurie, noch Diabetes, noch Gicht finden sich bei seinen Familienangehörigen.

Anamnese: Patient war immer gesund; außer einem sehr leichten Typhus abdominalis mit 44 Jahren und einem vorhergehenden Blasenkatarrh hat er keinerlei Krankheit durchgemacht. Seine Blase ist seither etwas empfindlich. Am 2. April d. J. hat er plötzlich Hämaturie bekommen. Bei der mikroskopischen Untersuchung seines Harns wurden Zystinkristalle gefunden. Seit dem 2. April hat das unangenehm brennende Gefühl in seinem Blasenhals etwas zugenommen.

* * *

Ich habe neun Tage lang den Urin des erwähnten Zystinurikers untersucht; das Zystin nach der Gaskellschen Methode, die Aminosäuren nach Sörensen-Henriques, das Ammoniak nach der durch Folin modifizierten Krüger-Reichelschen Methode und den Gesamt-N nach Kjeldahl bestimmt.

Die Gaskellsche Methode ist folgende: 200 ccm Harn werden mit Ammoniak stark alka-

Tabelle

nach der Gaskell'

Jahr 1914 Dat.	Harn-menge	Spezif. Gewicht	Reaktion	Eiweiß	Zucker	Amino-säuren N	NH_3
7. IV.	960	1019,5	stark sauer	0	0	0,4961	0,6530
8. IV.	1200	1016	„	0	0	0,4334	0,6341
9. IV.	1320	1017	„	0	0	0,532	0,472
10. IV.	1155	1019	„	0	0	0,317	0,420
11. IV.	984	1021,5	„	0	0	0,361	0,407
12. IV.	909	1024,5	„	0	0	0,443	0,433
13. IV.	854	1025	„	0	0	0,445	0,455
14. IV.	1005	1024	„	0	0	0,608	0,405
15. IV.	874	1027,5	„	0	0	0,450	0,333
16. IV.	963	1027	„	0	0	0,582	0,485

I

schen Methode.

N	Cystin gelöst	Cystin im Sediment	Cystin Summe	Bemerkungen
11,36	0,0883	0,0375	0,1258	gewogene Menge
9,66	0,1914	0,0220	0,2134	gewogene Menge
	0,1260			polaris. M.
12,55	0,292	0,0340	0,3260	gewogene Menge
		0,0075 Cystinstein		
	0,267	0,0006	0,267	polaris. M.
10,30	0,251	0,0430	0,2940	gewogene Menge
	0,162	0,026	0,188	polaris. M.
11,64	0,250	0,0768	0,3268	gewogene Menge
	0,207	0,059	0,266	polaris. M.
11,99	0,314	0,0215	0,3355	gewogene Menge
	0,273	0,001	0,273	polaris. M.
11,53	0,406	0,0680	0,4740	gewogene Menge
	0,304	0,043	0,347	polaris. M.
12,41	0,477	0,0568	0,5348	gewogene Menge
	0,302	0,002	0,304	polaris. M.
11,78	0,3730	0,0760	0,4490	gewogene Menge
	0,272	0,050	0,322	polaris. M.
13,95	0,373	0,1730	0,5460	gewogene Menge
	0,263	0,128	0,391	polaris. M.

lisch gemacht, durch Chlorkalzium die Hauptmenge des Phosphats und Oxalats im Harn ausgefällt, dann filtriert. Das Filtrat wird mit dem gleichen Volumen Azeton versetzt, mit Essigsäure schwach angesäuert, 3—4 Tage stehen gelassen, dann wird filtriert; der Niederschlag wird in 2,5 proz. Ammoniak gelöst, dann wird nochmals mit dem gleichen Volumen Azeton versetzt; nach 12—24 Stunden filtriert und gewogen.

Zur Kontrolle der Reinheit des nach dem Gaskellschen Verfahren aus dem Harne gewonnenen Zystins habe ich dieses nach der Wägung regelmäßig in Normal-Salzsäure gelöst und polarisiert; aus der beobachteten Drehung wurde die vorhandene Zystinmenge berechnet. Die Resultate sind in der Tabelle auf Seite 5 zusammengestellt.

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, ist die polarisierte Zystinmenge (wirkliche Zystinmenge) durchgängig geringer als die gewogene. Der Grund dafür dürfte darin zu suchen sein, daß nach obiger Methode nicht alle Kalzium- und Magnesiumsalze eliminiert wurden. Ich habe in der Tat stets, wenn ich das nach Gaskell isolierte Zystin in n-Salzsäure löste und dann polarimetrisch bestimmte, in den Polarisationsflüssigkeiten reichliche Ca- und Mg-Ionen zum Nachweis bringen können.

Ich ging daran, die Leistungsfähigkeit der Methode an einem Harn, dem künstlich reines Zystin zugesetzt worden war, zu bestimmen. Ich habe reines Zystin aus Haaren, welches ich zu meinen Untersuchungen gebrauchte, polarisiert und fand dabei in 1 proz. Normal-Salzsäurelösung

$[\alpha]D = -216^0$, wobei aber die Temperatur der N-Salzsäure-Zystinlösung nicht genau bestimmt wurde, da ich meine Untersuchungen bei ziemlich konstanter Temperatur (ca. 20^0 C) ausführte.

Um Zystin zuzusetzen, habe ich eine genau gewogene Menge desselben in 2—3 ccm 1 proz. Ammoniak vollständig gelöst. Je nach der Azidität des Harns war es notwendig, noch 2—3 ccm 10 proz. Ammoniak zuzufügen, um den Harn stark alkalisch zu machen. In den späteren Versuchen habe ich das Zystin in Normal-Salzsäurelösung dem Harn zugesetzt und sodann durch Hinzufügen der gleichen Menge Normal-Natronlauge die ursprüngliche Reaktion des Harns wieder hergestellt.

Ich variierte zunächst die Chlorkalziummenge, die Gaskell anwendet, indem ich zu 200 ccm Harn 2—15 ccm einer 10proz. $CaCl_2$-Lösung fügte; doch war die Ausbeute an Zystin (polarimetrisch bestimmt) gegenüber der gewogenen so ungenau, daß ich mir von dieser Ausführung der Gaskellschen Methode wenig mehr versprach, um so mehr, als ich fand, daß, je mehr $CaCl_2$ ich zusetzte, um so größere Substanzmengen auf die Wage kamen! Besonders überzeugend war die Tatsache, daß ich (siehe Tabelle 2) bei Zusatz von 10 ccm 10proz. $CaCl_2$-Lösung zu zystinfreiem Harn schließlich ebenfalls einen ziemlich bedeutenden Niederschlag erhielt. Obwohl, wie daraus hervorgeht, ohne Zusatz von Zystin viel Niederschlag entsteht, ergibt doch die Polarisation immer 0, da im normalen Harn fast

Tabelle II.

nach Gaskell	Harnmenge = 200 ccm			
zugesetzte 10%ig Ca Cl_2 Menge	10 ccm	10 ccm	2 ccm	10 ccm
zugesetzte Cystin Menge	0,050	0,020	0,050	0
gewogene Menge . . .	0,022	0,0115	0,026	0,0148
Polarisierte Cystin Menge	0,0086	0,007	0,0124	0
nach einer Woche ausgefallener Niederschlag gewogene Menge . .			0,0065	
Polarisierte Menge . .			0,0065	
add.CystinMenge(polaris.)			0,019	

keine optisch aktive, jedenfalls keine stark drehende schwerlösliche Substanz vorhanden ist.

Es ist also das nach der Gaskellschen Methode aus dem Harn erhaltene Zystin keineswegs rein. Diesem Fehler könnte dadurch abgeholfen werden, daß man den erhaltenen Niederschlag nicht wägt, sondern polarisiert. Aber auch dieses Verfahren hat sich mir als unbrauchbar erwiesen, da nach meiner Erfahrung die Fällung des Zystins bei der Gaskellschen Methode keineswegs quantitativ erfolgt (siehe weiter unten).

Auf den Rat von Herrn Professor O. Neubauer hin habe ich nun versucht, die Gaskellsche Methode so abzuändern, daß sie zuverlässigere Resultate liefert.

Zuerst habe ich geprüft, ob nicht das Zystin

vollständig ausfällt, wenn man den angesäuerten Harn lange Zeit unter Vermeidung bakterieller Zersetzung sich selbst überläßt. Ich habe z. B. 200 ccm des Urins vom 12. IV. (s. Tabelle I) mit Essigsäure und viel Äther in einer verschlossenen Flasche 1 Monat lang stehen lassen; nach dieser Zeit wurde ein reichlicher Niederschlag gefunden, dessen mikroskopische Prüfung ergab, daß neben dem sechseckig kristallisierenden Zystin auch weiße, kugelförmige Kristalle, sowie gelbbräunliche büschelförmige Kristallnadeln vorhanden waren. Die Niederschläge, die sich an der Wand der Flasche festgesetzt hatten, konnte ich nicht vollständig aus der Flasche aufs Filter bringen; deswegen habe ich die Flasche einige Male mit 10proz. Ammoniak ausgewaschen und mit diesem Ammoniak den auf dem Filter befindlichen Niederschlag gelöst. Darauf habe ich das gleiche Volumen Azeton zugesetzt, nach zirka 30 Stunden filtriert und bei 80° C getrocknet, gewogen und dann polarisiert. Die Wägung ergab 0,299 g, die aber nach dem Ergebnis der Polarisation nur 0,0256 g Zystin enthielten; das entspricht, auf die Tagesmenge (909 ccm) umgerechnet, 0,116 g. Die Ausbeute war also noch erheblich schlechter als bei dem Gaskellschen Verfahren der Ausfällung (0,273 g); es waren nur mehr andere Substanzen ausgefallen (z. B. Harnsäure).

An dem Prinzip der Gaskellschen Methode: Ausfällung des Zystins mit organischen Flüssigkeiten nach vorangegangener Entfernung störender Substanzen, mußte also festgehalten werden.

Eine Abänderung, die nach den oben mit-

geteilten Erfahrungen notwendig erschien, war die Ersetzung der Wägung des schließlich erhaltenen Niederschlags durch die polarimetrische Bestimmung. Das erlaubte dann weiter, von der kaum erfüllbaren Forderung, daß der Niederschlag nur aus reinem Zystin bestehen solle, völlig abzusehen, und erleichterte es, dem Ziele einer möglichst quantitativen Fällung des Zystins näherzukommen. Die Umfällung des ersten Zystinniederschlages, wie sie bei der Gaskellschen Originalmethode geübt wird, war nun überflüssig; der Niederschlag kann direkt in einer abgemessenen Menge N-Salzsäure gelöst, filtriert und polarisiert werden.

Um ein geeignetes Verfahren ausfindig zu machen, wurden Proben von je 100 ccm normalen Urins, denen 0,034—0,05 g Zystin (dargestellt aus Haaren) zugesetzt waren, verwendet.

Zuerst wurde die Originalmethode mit der erwähnten Abänderung angewendet, also Vorbereitung mit NH_3 und $CaCl_2$, Zusatz des gleichen Volumens Azeton, Ansäuern, Stehenlassen durch 4 Tage, Lösung des abfiltrierten Niederschlages in Normal-Salzsäure, Polarisation; es wurden 54% der zugesetzten Menge wieder erhalten. Das Resultat wurde etwas besser, wenn die Ausfällung im Kältetopf vorgenommen wurde (Ausbeuten 64 bis 67%).

Weitere Modifikationen waren in zweierlei Weise möglich: einmal durch Abänderung des vorbereitenden Reinigungsverfahrens ($CaCl_2$-Fällung), ferner durch Ersatz des Azetons durch andere organische Flüssigkeiten; die Auswahl war

sehr groß, da von der Forderung, daß nur das Zystin gefällt werden sollte, abgesehen werden konnte.

Beibehaltung der Vorbereitung durch $CaCl_2$-Fällung, aber Ersatz des Azetons durch eine Mischung von Azeton und Äthylalkohol zu gleichen Teilen (also 1 Vol. vorbereiteter Harn, $^1/_2$ Vol. Aceton, $^1/_2$ Vol. Alkohol) ergab eine Ausbeute von 71%.

Ausfällung durch $^1/_2$ Vol. Azeton, $^1/_2$ Vol. Äthylalkohol, $^1/_3$ Vol. Äther ergab 77%; in einem zweiten Versuch, in dem vor der Ausfällung auf die Hälfte des Volumens eingeengt worden war (im Vakuum bei 50°), 76%.

In einem Versuche wurden die störenden Substanzen durch Phosphorwolframsäure entfernt. Einengung des Filtrates im Vakuum bis auf die Hälfte. Fällung mit $^1/_2$ Vol. Azeton, $^1/_2$ Vol. Alkohol, $^1/_3$ Vol. Äther. Ausbeute nach 11tägigem Stehen 68%.

Als sehr brauchbares Mittel zur Vorbereitung des Harns hat sich das Uranazetat erwiesen. Die Harnprobe wurde mit 3% Uranazetatlösung unter Vermeidung eines Überschusses ausgefällt (Ausprobieren der nötigen Menge unter Verwendung von Ferrozyankalium als Indikator). Das Filtrat wurde wieder mit verschiedenen organischen Flüssigkeiten versetzt und mit Essigsäure angesäuert. Zusatz von 1 Vol. Azeton ergab eine Ausbeute von 58%, beim Stehenlassen im Kältetopf 66%.

Zusatz von 3 Teilen Azeton: 84%.
1/2 Vol. Azeton + 1/2 Vol. Äthylalkohol: 68%,
1/2 Vol. Azeton + 1/2 Vol. Methylalkohol: 70%,
1/2 Vol. Azeton + 1/2 Vol. Äther: 72%, beim Stehen im Kältetopf: 60%,
2 Vol. Azeton + 1 Vol. Essigester: 60%,
2 Vol. Äthylalkohol: 70%.

Die besten Ausbeuten wurden erhalten bei Verwendung eines Gemisches von 1/2 Vol. Azeton, 1/2 Vol. Äthylalkohol, 1/3 Vol. Äther. Hierbei wurden bei einer Reihe von Versuchen wiedergefunden: 76, 75, 75,5% (vorheriges Einengen auf die Hälfte), 98% (10-tägiges Stehen), 80, 80, 80, 80%.

Um das im Sediment befindliche Zystin zu bestimmen, habe ich zuerst einige Male, allerdings mit großen Schwierigkeiten, das Sediment direkt polarisiert. Da über die Hälfte von 10 ccm n-Salzsäure, die als Lösungsmittel diente, vom ganz trockenen Filterpapier absorbiert wurde, habe ich die vom Filter aufgenommene Salzsäure mit dem Glasstab herausgepreßt, um die zur Polarisation notwendige Flüssigkeitsmenge zu gewinnen. Die so gewonnene Flüssigkeit war trotz oftmaliger Filtration durch Kieselguhr so stark getrübt, daß die Polarisation bedeutend erschwert wurde. Im Gange der weiteren Untersuchungen wurde das auf dem Filter gesammelte Sediment in Ammoniak gelöst und mit den bekannten Mengen Azeton, Alkohol und Äther versetzt, dann mit Essigsäure schwach angesäuert. Es wurde nach 4 Tagen filtriert und polarisiert, trotzdem die letzte Lösung opaleszierte,

so daß sie durch Kieselguhr oftmals filtriert werden mußte.

* * *

Ich will das Verfahren, das sich mir als zweckmäßig erwiesen hat, nochmals beschreiben:

Der (gemessene) Urin wird durch ein (nicht zu großes) Faltenfilter filtriert.

Das auf dem Filter gebliebene Sediment wird mit wenig kaltem Wasser gewaschen (das Waschwasser wird nicht mit dem Filtrat vereinigt), in $2^1/_2$ Ammoniak gelöst, vom Ungelösten abfiltriert, mit Wasser nachgewaschen, Filtrat samt Waschwasser mit $^1/_2$ Vol. Azeton, $^1/_2$ Vol. Alkohol, $^1/_3$ Vol. Äther versetzt und mit Essigsäure angesäuert. Nach 4tägigem Stehen wird der Niederschlag abfiltriert, mit dem Filter bei 80° getrocknet, in 10 ccm Normal-HCl gelöst, filtriert (wenn nötig, unter Verwendung von Kieselguhr) das Filtrat polarisiert.

Vom filtrierten Urin werden 200 ccm mit 3% Uranazetatlösung unter Vermeidung eines Überschusses ausgefällt (Vorproben mit Ferrocyankalium), und nach Notierung des Volumens filtriert. Vom Filtrat wird die Hälfte (entsprechend 100 ccm Harn), ev. nach vorherigem Einengen im Vakuum auf die Hälfte, in eine Glasflasche gebracht, mit $^1/_2$ Vol. Azeton, $^1/_2$ Vol. Alkohol, $^1/_3$ Vol. Äther versetzt und mit Essigsäure angesäuert. Nach 7tägigem Stehen in verschlossener Flasche wird der entstandene Niederschlag abfiltriert; Flasche und Niederschlag werden mit einer Mischung von 1 Vol. Wasser, $^1/_2$ Vol. Aze-

ton, $^1/_2$ Vol. Alkohol, $^1/_3$ Vol. Äther gewaschen und dann bei 80° getrocknet. Dann wird der Niederschlag mit dem Filter in 10 ccm (ev. 20 ccm) Normal-HCl gelöst, das Filtrat polarisiert.

Ich habe mit Hilfe dieser Methode, welche ca. 80% Ausbeute lieferte, untersucht, wieviel Zystin in dem Tagesharn des Zystinurikers enthalten war, und durchschnittlich 0,427 g Zystin gefunden, woraus sich eine tatsächliche Menge von 0,534 g berechnen würde (s. Tabelle III).

Wenn die nach der Gaskellschen Methode unter Verwendung des Polarimeters erhaltenen Werte mit denen verglichen werden, welche die neue Methode indizierte, so ergibt sich nach der letzteren in der Tagesdurchschnittsmenge ein Plus von 0,132 g.

Bemerkt sei, daß der Patient vom 16. bis 25. Juni Speisen von fast konstantem Nährstoffgehalt zu sich genommen hat.

G. Klemperer und M. Jacoby haben vor kurzem einen Fall von Zystinurie mitgeteilt, in welchem durch Darreichung von Alkali die Menge des ausgeschiedenen Zystins bedeutend herabgedrückt wurde. Die Wiederholung dieses Versuches bei meinem Falle hatte das gleiche Ergebnis. Durch die einmalige Gabe von 8 g Natr. Bikarbonat (22. VI.) wurde die Harnreaktion gegen Lackmuspapier schwach alkalisch und die Bestimmung der Azidität des Harns gegen Phenolphtalein ergab eine

Abnahme auf 12,75, während sie früher 42,00 war. Aus dem Sediment war das Zystin schon am ersten Tage (22. VI.) der Einfuhr des Natr. bicarbon. verschwunden, (in dem Fall von Klemperer und Jacoby erst am fünften Tage). Die gelösten Zystinmengen wurden am 1. Tage der Einfuhr des Bikarbonats etwas geringer. Am 2. Tage (23. VI.) nach der nochmaligen Gabe von 8 g Bikarbonat wurde die Reaktion des Harns gegen Lackmuspapier stark alkalisch und die Harnazidität war auf 8,50 gesunken. Das Sediment war zystinfrei und die Menge des gelösten Zystins hatte weiterhin abgenommen. Am dritten Tage (24. VI.), an dem nur 2 g Natr. bicarb. genommen wurden, war die Harnreaktion nur noch schwach alkalisch und die Harnazidität auf 1200 angewachsen. Im Sediment fand ich kein Zystin. Die Menge des gelösten Zystnis war noch geringer als am 2. Tage. Am 4. Tage (25. VI.) war die Harnreaktion schwach sauer und die Azidität war bereits wieder auf 20 gestiegen. Im Sediment fand ich kein Zystin, während das gelöste Zystin schon sehr vermehrt war. Am 5. Tage bekam der Patient etwas eiweißreichere Speisen, womit Hand in Hand auch die Azidität zunahm. Die Reaktion des Harns blieb daraufhin ständig sauer. Vom 5. bis 6. Tage an steigerte sich die Harnazidität auf 35 und es fand sich Zystin im Sediment bereits wieder in ziemlich großen Mengen; auch das gelöste Zystin war vermehrt. Am 7.—8. Tage hatte der Patient eiweißärmere Kost genommen, damit hängt wohl zusammen, daß am 8. Tage

Tabelle

Jahr 1914 Datum	Diät	Harn-menge	spez. Gewicht	Reaktion (Acidität)	Cystin im Sediment
15. VI.		915	1023	stark sauer	0,050
16. „		1000	1022	„	0,045
17. „		1164	1019,5	„	0,011
18. „		716	1022	„	0,041
19. „		960	1023	„	0,053
20. „		1030	1020	„	0,083
21. „		730	1024	geg. Lackmus stark sauer $42{,}0\,ccm\,\frac{N}{10}\,NaO4$	0,044
22. „	+ 8 g Natr. bic.	1068	1022	geg. Lackmus schwach alkal. 12,75 ccm	0
23. „	+ 8 g Natr. bic.	1235	1022	stark alkal. 8,50 ccm	0
24. „	+ 2 g Natr. bic.	1240	1019,5	schwach alkal. 12,00 ccm	0
25. „		1439	1015	schwach sauer 20,00 ccm	0
26. „	eiweiß-reichere Kost	938	1023	stark sauer 35,00 ccm	0,035
27. „	„	1022	1022	stark sauer 38,50 ccm	0,023
28. „	eiweiß-ärmere Kost	1750	1026	stark sauer 57,50 ccm	0,025
29. „	„	1452	1013	schwach sauer 13,00 ccm	0

III.

gelöstes Cystin	Summe	durchschnittl. Cystinmenge	Amino-säuren-N.	NH_3	N
0,448	0,498		0,444	0,461	11,44
0,460	0,505		0,522	0,386	11,87
0,442	0,454		0,272	0,587	11,50
0,327	0,368	0,427 g	0,369	0,397	8,57
0,351	0,404		0,478	0,409	11,36
0,345	0,428		0,456	0,398	11,29
0,292	0,336		0,405	0,364	10,09
0,333	0,333		0,509	0,191	11,26
0,247	0,247		0,491	0,159	7,69
0,157	0,157		0,267	0,221	11,04
0,396	0,396		0,467	0,370	10,96
0,375	0,410		0,378	0,328	11,29
0,427	0,459	Cystinstein 0,010	0,401	0,412	14,09
0,345	0,372		0,374	0,399	11,11
0,350	0,350		0,376	0,372	9,66

das Zystin im Sediment wieder verschwand und die gelösten Zystinmengen reduziert wurden.

Am 1. Tage der Bikarbonatbehandlung verminderte sich der Gehalt an Ammoniak, während der Aminosäuren N etwas vermehrt war; am 2. Tage ging das Ammoniak noch weiter zurück, dagegen war am 3. Tage der Gehalt an Ammoniak etwas größer, ganz im Gegensatze zu dem Aminosäuren-N., welcher sehr vermindert war. Nach 2 Tagen gingen dann der Aminosäuren-N und Ammoniakgehalt allmählich wieder in die Höhe.

Erwähnt sei noch, daß am 7. Tage (27. VI.) im Sediment ein ungefähr hanfsamengroßer Zystinstein, dessen Gewicht 0,010 g betrug, gefunden wurde. Auch früher (9. IV.) schon einmal hatte ich einige stecknadelkopfgroße Zystinsteinpartikel (z. B. 0,0075 g) aufgefunden.

Zusammenfassung:

Die experimentelle Nachprüfung der Zystinbestimmung im Harn ergibt somit folgendes:

1. Die Gaskellsche Methode genügt nur in sehr beschränktem Maße den Anforderungen einer quantitativen Zystinbestimmungsmethode im Urin.

2. Die polarimetrische Methode der Bestimmung des Zystinniederschlages ist zuverlässiger als die gravimetrische Methode und gestattet eine wirksame Kontrolle.

3. Die neue Modifikation der Gaskellschen Methode arbeitet mit Ausbeuten von ca. 80%, während die Nachprüfung der alten Gaskellschen ca. 50% ergibt.

4. Alkaligaben bewirken beim Zystinuriker eine starke Verminderung der Zystinausscheidung, und ich glaube annehmen zu dürfen, daß dieselben für die Prophylaxe der Steinbildung von Bedeutung sind. Als therapeutische Dosis ist jene zu fixieren, welche gerade die Harnreaktion alkalisch macht, also ca. 8—15 g pro die beim Erwachsenen.

5. Einschränkung der Fleischkost resp. vegetarische Ernährung scheint die Zystinausscheidung und besonders die Neigung zur Sediment- und Steinbildung ebenfalls herabzusetzen.

Vorliegende Arbeit, welche innerhalb der Monate April bis Juli im Laboratorium der II. medizinischen Klinik der Kgl. Universität München ausgeführt wurde, entstand auf die Anregung Herrn Professors O. Neubauer.

Literatur.

J. F. Gaskell, Journ. of pysiolog. 36, 143, 1907.

J. Mauthner, Zeitschrift für physiol. Chem. 7, 225, 1883.

Centralblatt für die medizinischen Wissenschaften 1876. S. 149.

E. Baumann, Zeitschrift für physiol. Chem. 8. 303, 1884.

E. Fischer und Suzuki, Zeitschr. f. physiol. Chem. 45, 409, 1905.

K. A. H. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chem. 28, 604, 1899.

E. Goldmann und E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chem. 12, 254, 1888.

A. Löwy und C. Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chem. 43, 349, 1904.

E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chem. 38, 557, 1903.

L. v. Udranszky und E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chem. 13, 564, 1889.

G. Klemperer u. M. Jacoby, Therapie d. Gegenwart, Bd. 55, S. 101 (1914).

Lebenslauf.

Ich, K. Kondo, wurde geboren am 3. September 1887 zu Okayama. Dort besuchte ich das Gymnasium und bestand im März 1899 das Abiturientenexamen. Alsdann studierte ich vom September 1899 bis November 1904 an der Kaiserlich Med. Akademie zu Okayama und bestand dort das ärztliche Examen. Meine Approbation erhielt ich im Dezember 1904. Seit Dezember des Jahres meiner Approbation war ich als Assistent bis 1907 in dem Augen-Hospital tätig. Von April 1907 bis 1909 war ich in einer Teikoku-Lebensversicherung tätig. Von Januar 1913 bis Ende Juni studierte ich med. Chemie bei Herrn Professor Araki an der Universität zu Kyoto. Seit Winter 1913 bin ich hier an der Kgl. Universität München immatrikuliert.